






Skin disinfecting formulations

Publication number: DE69512841T
Publication date: 2000-05-18
Inventor: HOANG MINH Q (US); KHAN MOHAMMAD A (US);
PAZOS ANNE M (PR); MILES SCOTT D (US)
Applicant: BECTON DICKINSON CO (US)
Classification:
- international: A61L2/16; A01N31/02; A61K31/045; A61K47/04;
A61K47/08; A61K47/10; A61K47/12; A61K47/16;
A61K47/18; A61K47/28; A61K47/34; A61P17/00;
A61L2/16; A01N31/00; A61K31/045; A61K47/02;
A61K47/08; A61K47/10; A61K47/12; A61K47/16;
A61K47/28; A61K47/34; A61P17/00; (IPC1-7):
A01N31/02; A61K7/50; C11D3/48
- European: A01N31/02
Application number: DE19956012841T 19950619
Priority number(s): US19940266823 19940627

Also published as:

 EP0689767 (A2)
 US5629006 (A1)
 JP8040883 (A)
 EP0689767 (A3)
 BR9502916 (A)

more >>

[Report a data error here](#)

Abstract not available for DE69512841T

Abstract of corresponding document: EP0689767

A skin disinfecting formulation for use as a skin washing agent, comprising an alcohol, a block copolymer, a foaming surfactant, an emulsifier, a cleaning agent, a polyalkylene glycol, an emollient and water. The skin disinfecting formulation will not irritate the skin and will provide antimicrobial effectiveness to the skin.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide



821

⑮ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Übersetzung der
europäischen Patentschrift**

⑨ **EP 0 689 767 B 1**

⑩ **DE 695 12 841 T 2**

⑤ Int. Cl. 7:
A 01 N 31/02
A 61 K 7/50
C 11 D 3/48

② Deutsches Aktenzeichen: 695 12 841.8
③ Europäisches Aktenzeichen: 95 304 237.1
④ Europäischer Anmeldetag: 19. 6. 1995
⑥ Erstveröffentlichung durch das EPA: 3. 1. 1996
⑦ Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: 20. 10. 1999
⑧ Veröffentlichungstag im Patentblatt: 18. 5. 2000

⑬ Unionspriorität:
266823 27. 06. 1994 US

⑭ Patentinhaber:
Becton Dickinson and Co., Franklin Lakes, N.J., US

⑮ Vertreter:
derzeit kein Vertreter bestellt

⑯ Benannte Vertragsstaaten:
DE, FR, GB, IT

⑰ Erfinder:
Hoang, Minh Q, Salt Lake City, Utah 84118, US;
Khan, Mohammad A., Sandy, Utah 84092, US;
Pazos, Anne M., Calle 23-V-11; Puerto Rico 00959,
PR; Miles, Scott D., Sandy, Utah 84094, US

⑱ Formulierung zur Desinfektion der Haut

*Beschreibung Textidee.
Bei uns nicht relevant
Bitte Abfachsung in
Literatur prüfen lassen.
M. V. 25.10.05*

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

DE 695 12 841 T 2

DE 695 12 841 T 2

HINTERGRUND DER ERFINDUNG

1. GEBIET DER ERFINDUNG

Diese Erfindung bezieht sich auf Hautdesinfektionsformulierungen zum Liefern von antimikrobieller Wirksamkeit an die Haut ohne Reizung oder Trockenheit. Die Alkohol
5 enthaltenden Hautdesinfektionsformulierungen sind besonders beim Beruf der medizinischen Versorgung geeignet.

2. BESCHREIBUNG DER VERWANDTEN TECHNIK

Händewaschen ist bei Berufstätigen der medizinischen Versorgung eine wesentliche Komponente der Infektionskontrollaktivitäten. Berufstätige der medizinischen Versorgung,
10 die auf Patientensorge achten, waschen ihre Hände zum Kontrollieren der Infektionsausbreitung von Patient zu Patient, und chirurgische Maßnahmen werden routinemäßig durch chirurgisches Handschrubben und durch präoperatives Hautvorbereiten des Patienten in Angriff genommen.

Handwaschverfahren werden auf verschiedene Weisen durchgeführt. Verschiedene
15 Maßnahmen umfassen eine gebräuchliche antimikrobielle Kernseife, ein Hautdesinfektionsmittel oder Mittel zum präoperativen Vorbereiten oder Alkohol zum Abreiben. Die wiederholte Anwendung dieser Maßnahmen ist mühsam und rauh für die Hände.

Kommerziell verfügbare Abreibungsmittel umfassen Detergenzien und ein antimikrobielles Mittel oder ein Konservierungsmittel. Derartige antimikrobielle oder
20 Konservierungsmittel umfassen Jodformulierungen, Iodophore, Phenolverbindungen wie beispielsweise Parachlormetaxylenol und Hexachlorophen und Bis-Biguanide wie beispielsweise Chlorhexidingluconat.

Obwohl Alkohol im allgemeinen für seine sehr wirksamen Desinfektionseigenschaften anerkannt wird, wird er nicht direkt mit Haut- oder Abreibungsformulierungen verwendet,
25 weil er ein Entfettungsmittel ist. Wenn Alkohol auf die menschliche Haut aufgebracht wird, macht er sie sehr trocken, wobei sich oft mit Rissen versehene oder aufgesprungene Haut entwickelt. Ferner ist es sehr schwierig, eine Detergenzlösung mit Alkohol zu formulieren, die wie gebräuchliche Seifen und Detergenzien schäumt, wenn mit Wasser verwendet.

Es ist jedoch aufgrund der Desinfektionseigenschaften von Alkohol wünschenswert,
30 eine Hautdesinfektionsformulierung mit Alkohol herzustellen, welche mild und sanft zu der Haut ist, schäumt und wirksam gegenüber Mikroorganismen ist.

Beispiele von bekannten Reinigungs- und Desinfektionszusammensetzungen sind in EP-A-356264, PCT/WO 93/07250, EP-A-375827, US 4956170 und US 4311695 zu sehen.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

35 Die vorliegende Erfindung ist eine Hautdesinfektionsformulierung, die antimikrobielle Wirksamkeit liefert und mild und sanft zur menschlichen Haut ist. Die Hautdesinfektionsformulierung umfaßt einen Alkohol, ein spezifisches Blockcopolymer, ein spezifisches schäumendes oberflächenaktives Mittel, einen spezifischen Emulgator, ein spezifisches Reinigungsmittel, ein Polyalkylenglykol, ein spezifisches Feuchthaltemittel
40 und/oder Hautgeschmeidiger und Wasser.

Vorzugsweise kann die Hautdesinfektionsformulierung ferner ein Verdickungsmittel oder Konservierungsmittel umfassen.

Die Hautdesinfektionsformulierungen umfassen, bezogen auf das Gewicht:

- (a) von 50% bis 80% eines Alkohols,
- (b) von 0.02% bis 5% von Blockcopolymer,
- (c) von 5% bis 25% von schäumendem oberflächenaktiven Mittel,
- 5 (d) von 0% bis 3% von Verdickungsmittel,
- (e) von 1% bis 5% von Emulgator,
- (f) von 0% bis 5% eines Konservierungsmittels,
- (g) von 1% bis 10% von Reinigungsmittel,
- (h) von 0.5% bis 5% von Polyalkylenglykol,
- 10 (i) von 0.05% bis 5% von Feuchthaltemittel und/oder Hautgeschmeidiger und
- (j) von 6% bis 30% Wasser.

Die Hautdesinfektionsformulierungen der vorliegenden Erfindung sind beim Liefern wesentlicher antimikrobieller Wirksamkeit geeignet und liefern überraschenderweise wesentliche Nicht-Reizung gegenüber der Haut im Hinblick auf die Alkoholkomponente der
15 Formulierungen.

Ein weiteres Attribut der Hautdesinfektionsformulierungen ist ihre Fähigkeit, die Haut nicht zu trocknen.

Ein äußerst wirksamer Vorteil der Hautdesinfektionsformulierungen ist ihre Verwendung in dem Beruf der medizinischen Versorgung.

20 Weitere Vorteile der Hautdesinfektionsformulierungen der gegenwärtigen Erfindung sind ihre signifikanten Schäumungseigenschaften, gute Löslichkeit in Wasser und adäquate Detergenzwirkung.

Die Hautdesinfektionsformulierungen der vorliegenden Erfindung desinfizieren die Haut, während sie der Haut auch Geschmeidigkeit verleihen. Ferner können die Haut-
25 desinfektionsformulierungen der vorliegenden Erfindung auch als ein Allgemeinzwackhandwaschmittel zum Dekontaminieren der Hände von Berufstätigen der medizinischen Versorgung vor Untersuchen irgendeines Patienten verwendet werden.

Berufstätige der medizinischen Versorgung führen ein routinemäßiges Handabreibungsverfahren viele Male am Tage durch. Die typische und/oder gebräuchlich verwendete
30 Abreibungslösung enthält chemische Verbindungen wie beispielsweise Jod, Chlorhexidinguconat, PCMX und Hexachlorophen. Alle diese chemischen Verbindungen desinfizieren sowohl die Haut wie daß sie an die Haut binden, wodurch somit ständige Aktivität geliefert wird. Weil Berufstätige der medizinischen Versorgung sich viele Male am Tag die Hände schrubben, bauen sich die chemischen Verbindungen auf der Haut auf, und die Berufstätigen der
35 medizinischen Versorgung verlassen die Arbeit mit angereicherten chemischen Verbindungen auf ihren Händen. Deshalb sind die Hautdesinfektionsformulierungen der vorliegenden Erfindung ausgezeichnete Lösungsmittel für diese angereicherten chemischen Verbindungen, die von der Haut abzuwaschen sind, und desinfizieren gleichzeitig die Hände, indem sie die Mikroorganismen und Viren töten. Deshalb können die Hautdesinfektionsformulierungen der
40 vorliegenden Erfindung von Berufstätigen der medizinischen Versorgung verwendet werden, ihre Hände zu waschen, bevor sie den Arbeitsplatz verlassen. Dieses würde die „Endwaschung“ sein.

Überraschenderweise liefern die Formulierungen der vorliegenden Erfindung im wesentlichen wirksame Hautdesinfektionseigenschaften bei der Verwendung von Alkohol in den Formulierungen, wie sie auch mild und sanft gegenüber der Haut sind, im wesentlichen ausgezeichnete Schäumungseigenschaften haben und im wesentlichen wirksam gegenüber Mikroorganismen sind.

DETAILLIERTE BESCHREIBUNG

Die vorliegende Erfindung kann in anderen spezifischen Formen verkörpert sein und ist nicht auf irgendwelche spezifischen, im Detail beschriebenen Ausführungsformen beschränkt, welche nur beispielhaft sind. Verschiedene andere Modifikationen werden den Fachleuten offenkundig sein und leicht von den Fachleuten gemacht werden, ohne vom Umfang und Sinn der Erfindung abzuweichen. Der Umfang der Erfindung wird von den angefügten Ansprüchen und ihren Äquivalenten gemessen.

Die Hautdesinfektionsformulierungen der vorliegenden Erfindung umfassen einen Alkohol, ein Blockcopolymer, ein schäumendes oberflächenaktives Mittel, einen Emulgator, ein Konservierungsmittel, ein Reinigungsmittel, ein Polyalkylenglykol, ein Feuchthaltemittel und/oder Hautgeschmeidiger und Wasser. Die Hautdesinfektionsformulierungen können ferner ein Verdickungsmittel enthalten.

Ein Alkohol wird in den Hautdesinfektionsformulierungen wegen seiner bakteriellen Eigenschaften verwendet. Im allgemeinen ist eine Alkoholkonzentration über 50% ein wirksames keimabtötendes Mittel. Es tötet grampositive, gramnegative Bakterienpilze und viele Viren. Die wirksame Aktivität von Alkohol gegenüber Mikroorganismen beruht auf seiner Denaturierung von Proteinen und Enzymen und Dehydratisierung.

Ein Alkohol für Verwendung in den Hautdesinfektionsformulierungen umfaßt, aber ist nicht darauf beschränkt, Isopropylalkohol, Ethanol und Methylalkohol.

Der bevorzugte Alkohol für Verwendung in den Hautdesinfektionsformulierungen ist Isopropanol und Ethanol. Vorzugsweise kann Isopropylalkohol in der Hautdesinfektionsformulierung in einer Menge von 50 bis 80 Gew.%, und am bevorzugtesten bei etwa 70 Gewichtsprozent vorhanden sein.

Am bevorzugtesten ist das Blockcopolymer der vorliegenden Erfindung Polydimethylsiloxan-Polyethylenoxid (PDMS/PEO). PDMS/PEO ist kommerziell verfügbar als SILWET® oberflächenaktives Mittel (Handelsbezeichnung von Union Carbide, 39 Old Ridgebury Road, Danbury, CT 06817-0001), verkauft von Union Carbide.

SILWET oberflächenaktive Mittel sind chemisch einzigartig und sollten nicht mit herkömmlichen Polydimethylsiloxanen verwechselt werden, weil sie zusammengesetzt sind aus einem Siloxanrückgrad mit organischen Polyalkylenoxidgehängen, die chemische Strukturen bilden, deren Variationen einen breiten Bereich von geeigneten Leistungskennwerten liefern. SILWET oberflächenaktive Mittel sind eine Klasse von Polyalkylenoxid-Dimethylsiloxan-Copolymeren.

SILWET oberflächenaktive Mittel sind nicht ionisch, konzentriert und wirken in wäßrigen und nicht wäßrigen Systemen. SILWET oberflächenaktive Mittel umfassen die folgenden Merkmale: geringe Oberflächenspannung, hohes Benetzen, gutes Dispergieren, Emulgieren, Gleitfähigkeit, Glanz, Glanzverstärken, statische Dämpfung, tragen zu Antischäumen bei, mäßiges Vorschäumen, breiten Löslichkeitsbereich und wäßrige

21.12.99

Trübungspunkte, geringe Flüchtigkeit, gute Wärmestabilität, verträglich mit organischen oberflächenaktiven Mitteln und Systemkomponenten und geringe Toxizität.

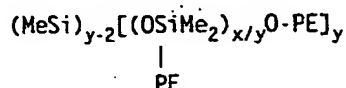
SILWET oberflächenaktive Mittel sind Polyalkylenoxid-modifizierte Polydimethylsiloxane. Diese Blockcopolymeren sind von zwei verschiedenen Strukturtypen. Die Hauptklasse ist ein lineares Polydimethylsiloxan, an das Polyether durch eine Hydrosilierungsreaktion aufgepfropft worden ist. Dieses Verfahren führt zu einem Copolymeren von herabhängendem Alkyltyp (AP Typ), in das die Polyalkylenoxidgruppen entlang des Siloxanrückgrades durch eine Reihe von hydrolytisch stabilen Si-C Bindungen angefügt sind. Sie haben die folgende allgemeine Formel:



wobei $\text{PE} = -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{EO})_m(\text{PO})_n\text{Z}$ ist.

In dieser Formel stellt Me Methyl dar, EO stellt Ethylenoxy dar, PO stellt 1,2-Propylenoxy dar, und Z kann entweder Wasserstoff oder ein Niedrigalkylrest sein.

Die andere Klasse ist ein verzweigtes Polydimethylsiloxan, an das Polyester durch Kondensationschemie angefügt worden sind. Dieses erzeugt ein alkoxyendblockiertes (AEB Typ) Copolymer, in dem die Polyalkylenoxidgruppen an den Enden des Siliconrückgrades durch Si-O-C Bindungen angefügt sind. Diese Kopplung bietet begrenzte Hydrolysebeständigkeit unter neutralen oder leicht alkalischen Bedingungen, aber bricht rasch in sauren Umgebungen zusammen. Sie haben die allgemeine Formel:



wobei $\text{PE} = -(\text{EO})_m(\text{PO})_n\text{R}$ ist, und R eine Niedrigalkylgruppe darstellt.

Durch Variieren der Koeffizienten x, y, m und n wird ein breiter Bereich von SILWET oberflächenaktiven Mitteln hergestellt. Diese oberflächenaktiven Mittel bieten einzigartige Eigenschaften und Leistung, die nicht leicht mit herkömmlichen organischen oberflächenaktiven Mitteln erzielbar sind.

Ein SILWET oberflächenaktives Mittel ist in den Hautdesinfektionsformulierungen in einer Menge von 0,02 bis 5 Gewichtsprozent und äußerst bevorzugt bei etwa 0,25 Gewichtsprozent vorhanden.

Ein schäumendes oberflächenaktives Mittel wird in den Hautdesinfektionsformulierungen verwendet, weil das schäumende oberflächenaktive Mittel die Schäumbarkeit der Formulierung vergrößert. Wünschenswerte schäumende oberflächenaktive Mittel für die Hautdesinfektionsformulierungen umfassen Ammoniumlaurylsulfosuccinat, Fettsäure-alkonolamide wie beispielsweise Cocodiethanolamid und amphotere Stoffe wie beispielsweise Isostearoamphoropionat und Lauramidopropylbetain oberflächenaktives Mittel. Derartige schäumende oberflächenaktive Mittel sind sehr mild im Hinblick auf Hautirritation.

Ein geeignetes schäumendes oberflächenaktives Mittel für die Hautdesinfektionsformulierungen ist ein Ammoniumlaurylsulfosuccinat, kommerziell erhältlich als MONAMATE® LNT-40 (eine Handelsbezeichnung von MONA Industries, Paterson, NJ), verkauft von MONA.

fläch. nicht!
Oberflächenspannung ≥ 30

Ein weiteres geeignetes schäumendes oberflächenaktives Mittel für die Hautdesinfektionsformulierungen ist ein Fettsäurealkanolamid, kommerziell erhältlich als MONAMID[®] ISA-35 (eine Handelsbezeichnung von MONA Industries, Paterson, NJ), verkauft von MONA.

- 5 Ein weiterer geeigneter Schaumbildner für die Hautdesinfektionsformulierungen ist ein amphoterer oberflächenaktives Mittel, kommerziell erhältlich als MONATERIC oberflächenaktives Mittel (eine Handelsbezeichnung von MONA Industries, Paterson, NJ), verkauft von MONA.

- 10 Ein weiteres geeignetes schäumendes oberflächenaktives Mittel für die Hautdesinfektionsformulierungen ist ein Lauramidopropylbetain, kommerziell erhältlich als MONATERIC[®] LMAB (eine Handelsbezeichnung von MONA Industries, Paterson, NJ), verkauft von MONA.

- 15 Das schäumende oberflächenaktive Mittel ist in den Hautdesinfektionsformulierungen in einer Menge von 5 bis 25 Gewichtsprozent und am bevorzugtesten bei etwa 17 Gewichtsprozent vorhanden.

Ein Verdickungsmittel kann in den Hautdesinfektionsformulierungen unter Einstellen der Viskosität und Stabilität der Formulierungen verwendet werden. Am wichtigsten muß das Verdickungsmittel in etwa 70% Alkohol löslich sein.

- 20 Ein wünschenswerter Verdicker stammt aus Cellulosematerialien wie beispielsweise Stärke, Methocel (Methylcelluloseether) und Hydroxyethylcellulose. Andere Verdicker umfassen mehrere ("pluronic") hochmolekulargewichtige oberflächenaktive Mittel und Acrylstoffe wie Carbopolpolymere.

- 25 Es wird angenommen, daß ein hydrophoberer Verdicker eine zelluläre Zusammensetzung liefert und Aktivität der Zusammensetzung verbessert, weil er eine minimale Wassermenge aus der Zusammensetzung unter zur Verfügungstellung der Verdickungsaktivität verwendet. Ein weniger hydrophiler Verdicker kann bewirken, daß die Hautdesinfektionsformulierungen trübe oder milchig sind, weil die Hautdesinfektionsformulierungen sich niederschlagen können, wenn nicht genügend Wasser in der Zusammensetzung ist.

- 30 Ein geeignetes Verdickungsmittel für die Hautdesinfektionsformulierungen ist eine Hydroxypropylmethylcellulose, METHOCEL[®] 40-100 (eine Handelsbezeichnung von der Dow Chemical Company, Midland, MI), verkauft von The Dow Chemical Company. METHOCEL[®] Verdicker ist 91% Hydroxypropylmethyl-Cellulose, welche sich in Wasser löst, nicht ionisch ist und ein hoch wirksames Wasserretentionsmittel ist.

- 35 Ein weiteres geeignetes Verdickungsmittel ist ein nicht ionisches oberflächenaktives Mittel, Blockcopolymer, das allgemein als Poly(oxypropylen)poly-(oxyethylen)-kondensat klassifiziert wird und kommerziell als PLURONIC[®] Polyol (Handelsbezeichnung von BASF, Wyandotte Corp., Wyandotte, Michigan) verfügbar ist. Ein bestimmtes PLURONIC Polyol, das in den Hautdesinfektionsformulierungen der vorliegenden Erfindung geeignet ist, umfaßt F127, aber ist nicht darauf beschränkt.

- 40 Vorzugsweise kann das Verdickungsmittel in den Hautdesinfektionsformulierungen in einer Menge von etwa 0 bis etwa 3 Gewichtsprozent und am bevorzugtesten bei etwa 1 Gewichtsprozent vorhanden sein.

Ein Emulgator wird in den Hautdesinfektionsformulierungen verwendet, ölige Hautgeschmeidiger in Wasserlösung zu dispergieren. Am wichtigsten ist ein Emulgator ein Löslichmacher.

Ein geeigneter Emulgator für die Hautdesinfektionsformulierungen ist ein
5 ethoxyliertes (75 Mol) Lanolin, Solulan[®] 75 (Handelsbezeichnung von Amerchol Corporation, Edison, NJ), verkauft von Amerchol Corporation (CTFA angenommener Name ist PEG-75 Lanolin).

Der Emulgator ist in den Hautdesinfektionsformulierungen in einer Menge von 1 bis 5 Gewichtsprozent und am bevorzugtesten bei etwa 3 Gewichtsprozent vorhanden.

10 Alkohol ist ein ausgezeichnetes antimikrobielles Mittel und konserviert die Hautdesinfektionsformulierung sehr gut. Wenn jedoch die Formulierung auf die Haut aufgebracht wird, wird der Alkohol nach einer Zeitdauer verdampfen. Somit kann eine geringe Menge eines Konservierungsmittels zu der Hautdesinfektionsformulierung zum Bewahren der antimikrobiellen Wirkung der Formulierung für eine ausgedehnte Zeitdauer
15 hinzugegeben werden.

Das Konservierungsmittel wird so gewählt, daß es nicht wünschenswerte physikalische und chemische Eigenschaften von menschlicher Haut umstürzt. Ein richtig ausgewähltes Konservierungsmittel behält Stabilität unter Anwendungs- und Lagerungsbedingungen (pH, Temperatur, Licht, etc.) für eine benötigte Zeitdauer bei. Es verhindert auch das Wachstum
20 von Mikroben und/oder ist beim Töten von Mikroben zum Erzielen einer fortdauernden antimikrobiellen Wirkung wirksam.

Ein geeignetes Konservierungsmittel kann aus der Klasse von Phenolstoffen wie beispielsweise Parachlormetaxylenol, Hexetidin oder Bis-Biguanide wie beispielsweise Chlorhexidingluconat ausgewählt werden. Am bevorzugtesten ist das Konservierungsmittel
25 Parachlorometaxylenol.

Vorzugsweise kann das Konservierungsmittel in den Hautdesinfektionsformulierungen in einer Menge von 0 bis 5 Gewichtsprozent und am bevorzugtesten bei etwa 0,5 Gewichtsprozent vorhanden sein.

Ein Reinigungsmittel wird in den Hautdesinfektionsformulierungen als ein Detergenz
30 zum Tiefenreinigen der Hände verwendet. Am wichtigsten ist ein Reinigungsmittel ein oberflächenaktives Mittel mit einer guten Detergenzwirkung.

Ein geeignetes Reinigungsmittel für die Hautdesinfektionsformulierungen sind ethoxylierte lineare Fettalkohole oder ein Nonylphenoxypoly(ethylenoxy)ethanol oberflächenaktives Mittel, kommerziell erhältlich als IGEPAL[®] CO-720 oberflächenaktives
35 Mittel (eine Handelsbezeichnung von GAF Corporation, 1361 Alps Road, Wayne, NJ 07470), verkauft von GAF Chemicals Corporation. IGEPAL oberflächenaktives Mittel ist nicht ionisch von Natur und hat ausgezeichnete Reinigungs- und Schäumungseigenschaften.

Das Reinigungsmittel ist in den Hautdesinfektionsformulierungen in einer Menge von 1 bis 10 Gewichtsprozent und am bevorzugtesten bei etwa 8 Gewichtsprozent vorhanden.

40 Ein Polyalkylenglykol wird in den Hautdesinfektionsformulierungen verwendet, als ein Hautölersatz zu dienen. Ein Polyalkylenglycol ist eine synthetische ölige Substanz und wird typischerweise als ein Hautträgerstoff charakterisiert. Die Auswahl eines

Polyalkylenglycols basiert auf dessen Biokompatibilität und dessen Fähigkeit, die Haut vor Trocknen und Risse zu bekommen zu schützen.

Ein bevorzugtes Polyalkylenglycol in den Hautdesinfektionsformulierungen ist Talloweth, 60 Myristalglycol, kommerziell erhältlich als ELFACOS[®] GT282S (Handels-
5 bezeichnung von Akzo Chemic America, Chicago, IL), verkauft von Organic Chemicals.

Das Polyalkylenglycol ist in den Hautdesinfektionsformulierungen in einer Menge von 0,5 bis 5 Gewichtsprozent vorhanden und am bevorzugtesten bei etwa 3 Gewichtsprozent.

Um dem Trocknen von Haut durch die Anwesenheit von Alkohol in den Hautdesinfektionsformulierungen zu begegnen, ist ein Feuchthaltemittel und/oder
10 Hautgeschmeidiger eingeschlossen.

Hautgeschmeidiger in ihrer physikalischen Form sind dünne Flüssigkeiten, Öle von verschiedenen Viskositäten, fettige Feststoffe oder Wachse. Kohlenwasserstoffe wirken im wesentlichen als Hautgeschmeidiger aufgrund ihrer Fähigkeit, zu gleiten und/oder Wasser auf der Hautoberfläche aufgrund ihrer relativen Okklusion zu halten. Mineralöl ist eine
15 derartige Flüssigkeit. Einige Hautgeschmeidiger sind hydrophil (Glycerin, Propylenglycol) und sind wasserlösliche Gleitmittel und Benetzungsmittel. Weil Hautgeschmeidiger fettige Chemikalien, ölig oder wachsartig an Natur sein können, können sie Formulierungen Grenzeigenschaften verleihen und es wird dann auf sie als Feuchthaltemittel Bezug genommen.

20 Feuchthaltemittel sind Substanzen, welche äußeres Gleitverhalten liefern, so, wie die Haut zu erweichen und zu beruhigen, weil sie Hautwasserretention unterstützen.

Die Funktion des Feuchthaltemittels und/oder Hautgeschmeidigers in den Hautdesinfektionsformulierungen besteht darin, trockener und empfindlicher Haut Erleichterung zu verschaffen. Deshalb kann das Risse zu bekommen der Haut verhindert
25 werden. Zusätzlich hinterläßt das Feuchthaltemittel und/oder Hautgeschmeidiger nicht ein zähes Nachgefühl auf der Haut.

Ein geeignetes Feuchthaltemittel und/oder Hautgeschmeidiger wird ausgewählt aus Polyolen und Cetylethern. Am bevorzugtesten ist das Feuchthaltemittel und/oder Hautgeschmeidiger in den Hautdesinfektionsformulierungen Propylencetylether.

30 Feuchthaltemittel und/oder Hautgeschmeidiger sind in den Hautdesinfektionsformulierungen in einer Menge von 0,05 bis 5 Gewichtsprozent und am bevorzugtesten bei etwa 0,2 Gewichtsprozent vorhanden.

Einstellung des pH der Hautdesinfektionsformulierung ist wünschenswert, so daß er kompatibel mit dem pH der Haut ist, und, um unnötige Reizung gegenüber der Haut zu vermeiden. Geringe Mengen, weniger als etwa 1,0%, einer nicht toxischen sauren Substanz
35 können zu den Hautdesinfektionsformulierungen hinzugegeben werden.

Geeignete Säuren umfassen Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Zitronensäure, Milchsäure und Gluconsäure.

Die Hautdesinfektionsformulierungen können auf einen pH in dem Bereich von 5 bis
40 8 eingestellt werden. Am bevorzugtesten ist der pH in dem Bereich von etwa 6,5 bis etwa 7,5.

Andere Bestandteile, welche herkömmlich oder wünschenswert für ästhetische Zwecke sind, können auch zu den Hautdesinfektionsformulierungen hinzugegeben werden, so lange wie

sie nicht nachteilig die Gesamteigenschaften der Formulierung beeinflussen. Derartige Bestandteile können Polyvinylpyrrolidon, kommerziell verfügbar als KOLLIDON® (Handelsbezeichnung von BASF Wyandotte Corporation, Parsippany, NJ 07054), verkauft von BASF, umfassen.

- 5 Gewünschtenfalls können die Hautdesinfektionsformulierungen der Erfindung ein Parfüm oder Riechstoff unter Liefern eines angenehmen Dufts oder einen Farbstoff unter Liefern einer charakteristischen Farbe zur Verfügung stellen.

- Die Hautdesinfektionsformulierungen der vorliegenden Erfindung werden durch erstes Mischen des Alkohols und Wassers hergestellt. Dann wird das Verdickungsmittel in dem Alkohol und Wassermischung dispergiert. Eine geringe Menge von Natriumhydroxid wird zum Hydratisieren der Cellulose hinzugegeben. Die Mischung wird gerührt, bis das Verdickungsmittel vollständig gelöst ist und keine Granulierung verbleibt. Die verbleibenden Bestandteile werden dann hinzugegeben und gemischt, bis eine klare homogene flüssige Lösung erhalten wird.

- 15 Allgemein können die Hautdesinfektionsformulierungen in flüssiger Form sein, aber können auch in der Form eines Gels oder Salbe vorhanden sein.

Die folgenden Referenzbeispiele veranschaulichen geeignete Herstellungsverfahren zum Desinfizieren von Formulierungen und sind nicht im Umfang der beanspruchten Zusammensetzungen.

20 BEISPIEL 1

HERSTELLUNG VON HAUTDESINFEKTIONSFORMULIERUNGEN

Die Hautdesinfektionsformulierungen der vorliegenden Erfindung wurden mit den Bestandteilen, wie in Tabellen 1 und 2 gezeigt, hergestellt.

- In einem Mischkessel wurden Isopropylalkohol und Wasser zuerst zusammengemischt. Dann wurden die verbleibenden ausgewählten Bestandteile eingemischt. In einigen Formulierungen wurde ein Verdickungsmittel mit dem Alkohol und Wasser eingemischt, bis das Verdickungsmittel dispergiert war. Eine geringe Menge von Natriumhydroxid wurde dann zum Hydratisieren der Cellulose hinzugefügt. Die Mischung wurde dann gerührt, bis das Gesamte des Verdickungsmittels gelöst war und keine Granulierung verblieb. Das Verbleibende der Bestandteile wurde in gegebener Reihenfolge unter ausreichendem Rühren unter Erhalten einer klaren homogenen Lösung hinzugegeben. Eine ausreichende Menge von 6N Salzsäure wurde dann, wenn benötigt, zum Einstellen des pH auf 6,0-8,0 hinzugegeben.

TABELLE 1

Zusammensetzungen sind aufgelistetes Gewicht/100 Gewicht Lösung

	Bestandteile	341-E	341-EE	341-EEA	341-EEB	341-EEC	341-E1
	Alkohol:						
5	Isopropylalkohol	70.00	--	--	--	70.00	70.00
	Etahnol SD-40	--	60.00	60.00	60.00	--	--
	Blockcopolymer:						
	Silwet L-7200	--	--	0.20	0.25	0.25	--
10	Schäumendes oberflächenactives Mittel:						
	Monateric ISA-35	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
	Monamid 150ADD	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
	Monamate LNT-40	--	--	--	--	--	--
	Monateric LMAB	--	--	--	--	--	--
15	Verdickungsmittel:						
	Pluronic F-127	--	--	--	--	--	--
	Methocel 40-100	0.60	1.50	1.00	1.00	1.00	1.00
	Emulgator:						
	PEG-75 Lanolin	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
20	Konservierungsmittel:						
	Chlorhexidin Gluconat (20%)	--	--	--	--	--	2.50
	Hexetidin	--	--	--	--	--	--
	PCMX	--	0.50	0.50	0.50	0.5	--
	Polyalkylenglykol:						
25	ELFACOS GT2825	--	--	--	--	--	--
	Reinigungsmittel:						
	Igepal CO-720	--	--	--	--	--	--
	Feuchthaltemittel und/oder Hautgeschmeidiger:						
30	H0 Hautgeschmeidiger	--	--	0.20	0.05	0.05	--
	Andere:						
	Riechstoff	--	0.08	0.08	0.08	0.08	--
	EDTA	--	0.05	0.05	0.05	0.05	--
	PVP-K90	--	--	--	--	--	--
35	Entionisiertes Wasser	9.40	17.87	17.97	18.07	8.07	6.5
		100	100	100	100	100	100

21.12.99

- 10 -

EP 0689767

TABELLE 2

Bestandteile	341-E2	341-B1	341-C	341-F	341-F1	341-F2
Alkohol:						
5 Isopropylalkohol	70.00	70.00	70.00	--	70.00	--
Ethanol SD-40	--	--	--	60.00	--	60.00
Blockcopolymer:						
Silwet L-7200	--	--	--	--	--	--
10 Schäumendes oberflächenactives Mittel:						
Monateric ISA-35	10.00	--	10.00	--	10.00	--
Monamid 150ADD	7.00	--	5.00	8.00	7.00	8.00
Monamate LNT-40	--	1.00	--	--	--	--
Monateric LMAB	--	15.40	--	--	--	--
15 Verdickungsmittel:						
Pluronic F-127	--	--	--	--	5.00	--
Methocel 40-100	0.60	0.60	--	0.60	--	0.60
Emulgator:						
PEG-75 Lanolin	3.00	3.00	3.00	4.00	2.00	4.00
20 Konservierungsmittel:						
Chlorhexidin Gluconat (20%)	--	--	--	--	--	2.50
Hexetidin	1.00	--	--	--	--	--
PCMX	--	--	--	--	--	--
Polyalkylenglykol:						
25 ELFACOS GT2825	--	--	3.00	--	5.00	--
Reinigungsmittel:						
Igepal CO-720	--	--	--	8.00	--	8.00
Feuchthaltemittel und/oder Hautgeschmeidiger:						
30 HD Hautgeschmeidiger	--	--	--	--	--	--
Andere:						
Riechstoff	--	--	--	--	--	--
EDTA	--	0.10	--	--	--	--
PVP-K90	--	--	2.00	--	1.00	--
35 Entionisiertes Wasser	8.40	9.90	7.00	19.40	--	16.90
	100	100	100	100	100	100

BEISPIEL 2

BAKTERIZIDE WIRKSAMKEITSBEWERTUNG

Die Formulierungen von BEISPIEL 1 wurden im Hinblick auf bakterizide Eigenschaften gegenüber Zielmikroorganismen, namentlich Staphylococcus Aureus, Pseudomonas Aeruginosa, 5 Candida Albicans und Escherichia coli bewertet. Diese sind die Standardmikroorganismen, die grampositive, gramnegative und Pilzklassifikationen darstellen. Das Testverfahren für bakterizide Wirksamkeit wurde wie folgt durchgeführt:

10 5 ml der Formulierung wurden zu einer sterilen Röhre gegeben. Eine mikrobielle Herausforderung von 0,1 ml, enthaltend den Zielmikroorganismus mit entsprechender Zahl, wurde zu der 5 ml Testlösung hinzugegeben. Bei Aussetzungszeiten von 1 und 5 Minuten wurde eine 1,0 ml Probe auf 9,0 ml Difco Dey Engley Neutralisierungsbrühe übertragen. Anschließend wurden 1,0 ml Proben auf Difco Dey Engley Neutralisierungsbrühe übertragen. Das Verfahren wurde bei voller Stärke und bei Verdünnungen von 1:10, 1:100 und 1:1000 durchgeführt. Alle Proben wurden bei 30-35°C 48 Stunden lang inkubiert.

15 Nährmittelagarschüttplatten wurden aus jeder Probe hergestellt und im Hinblick auf das Vorhandensein von Kolonien nach einem Minimum von 48 Stunden untersucht.

Die Ergebnisse des Wirksamkeitstestens sind im Nachfolgenden in Tabelle 3, die folgt, angegeben.

20 Die Daten zeigen, daß alle untersuchten Formulierungen ausgezeichnete antimikrobielle Wirksamkeit bei voller Stärke haben. Als die Formulierungen 1:10 verdünnt waren, verloren die Formulierungen im allgemeinen die antimikrobiellen Eigenschaften. Alle anderen Verdünnungen hatten keine antimikrobielle Wirksamkeit. Die Daten bestätigen, daß die Aktivität von Alkohol unter 50% nicht akzeptabel ist.

25 Weil beabsichtigt ist, daß die Hautdesinfektionsformulierung unverdünnt zu verwenden ist, war die Tötungswirkung der unverdünnten Lösung der wichtigste beachtete Faktor. Jedoch wurde Testen bei verschiedenen Verdünnungen durchgeführt, um die bakterizide Kraft der Lösung einzuschätzen.

21.10.99

TABELLE 3
BAKTERIZIDE WIRKSAMKEIT VON FORMULIERUNGEN
(TÖTUNGSZEIT IN MINUTEN)

Organismus	Verdünnungen	341-EE	341-E1	341-E2	341-B1	341-C	341-F	341-F1	341-F2
Staphylococcus aureus	FS	1	1	1	1	1	1	1	1
	1:10	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos
	1:100	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos
Pseudomonas aeruginosa	FS	1	1	1	1	1	..
	1:10	Pos	5	Pos	Pos	Pos	..
	1:100	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	..
Candida albicans	FS	1	1	..
	1:10	Pos	1	..
	1:100	Pos	Pos	..
Escherichia coli	FS	1	1	1	..
	1:10	Pos	Pos	Pos	..
	1:100	Pos	Pos	Pos	..

Beachte: FS = Volle Stärke
Pos = nicht in 5 Minuten getötet

BEISPIEL 3

BIOKOMPATIBILITÄTSEWERTUNG

- Formulierungen 341-E und 341-C aus BEISPIEL 1 wurden in Bezug auf primäre Hautreizung untersucht. Gesunde, weibliche New Zealand albino Kaninchen wurden individuell untergebracht und durch ein Ohrkennzeichen identifiziert. Der Rücken der Tiere wurde vom Fell befreit. Zwei Stellen wurden auf jedem Kaninchen ausgewählt, wobei die Haut auf einer Seite intakt belassen wurde, und die Haut auf der anderen Seite abgerieben wurde. 0,5 ml jeder Formulierung wurden auf jede Teststelle aufgebracht, mit Gaze bedeckt und mit einem nicht reaktiven Band bedeckt. Die Kaninchen wurden dann mit einer Bandage umwickelt. Nach 24 Stunden wurden Band und Binde entfernt, und eine Bewertung der Haut in Bezug auf Erythem und Ödem wurde durchgeführt. Eine anschließende Bewertung wurde 72 Stunden nach Anwendung durchgeführt. Die Ergebnisse werden in Tabelle 4 berichtet.

TABELLE 4
DERMALREAKTION

Kaninchen Kenn-Nummer	Reaktion	24 Stunden		72 Stunden	
		abgerieben	intakt	abgerieben	intakt
4790	Erythem	0	0	0	0
	Ödem	0	0	0	0
4782	Erythem	0	0	0	0
	Ödem	0	0	0	0
4792	Erythem	0	0	0	0
	Ödem	0	0	0	0
4793	Erythem	0	0	0	0
	Ödem	0	0	0	0
4783	Erythem	0	0	0	0
	Ödem	0	0	0	0
4780	Erythem	0	0	0	0
	Ödem	0	0	0	0

BEWERTUNG VON HAUTREAKTION:

	ERYTHEM UND VERBRENNUNGSBILDUNG	WERT	ÖDEMBILDUNG	WERT
	Kein Erythem	0	Kein Ödem	0
5	Sehr leichtes Erythem (kaum wahrnehmbar)	1	Sehr leichtes Ödem (kaum wahrnehmbar)	1
	Gut definiertes Ödem	2	Leichtes Ödem (Ränder des Bereichs gut definiert durch deutlichen Anstieg)	2
	Mäßiges bis starkes Erythem	3	Mäßiges Ödem (annähernd 1 mm erhöht)	3
10	Starkes Erythem (Bete-Röte bis leichte Schorfbildungsverletzungen in Tiefe)	4	Starkes Ödem (mehr als 1 mm angestiegen und sich jenseits der Aussetzungsebene erstreckend)	4

DATENANALYSE

15	INDEX*	BEWERTUNG
	0.00	Keine Reizung
	0.01-0.99	Reizung kaum wahrnehmbar
	1.00-1.99	Leichte Reizung
	2.00-2.99	Milde Reizung
20	3.0-5.99	Mäßige Reizung
	6.00-8.00	Starke Reizung

* insgesamt 48 einzelne Scores = Primärer Reizungsindex für Erythem und Ödem

25 -----

24

0/24=0

30 Beide Formulierungen zeigten einen Reizungsindex von 0 bei einem Bewertungssystem 0-8, wobei 0 nicht reizend ist und 8 stark reizend gegenüber der Kaninchenhaut ist.

BEISPIEL 4

STABILITÄTSEBENUNG

35 Formulierung 341-E von BEISPIEL 1 wurde bezüglich Stabilität der Formulierung im Hinblick auf den aktiven Bestandteil untersucht, welcher die Konzentration von Alkohol ist. 22 ml der Formulierung wurden in E-Z Scrub[®] Packungen verpackt (eine Handelsbezeichnung von Becton Dickinson and Company, 1 Becton Drive, Franklin Lakes, NJ). Die Packungen wurden bei Raumtemperatur und 37°C fünf Monate lang gealtert.

Die Daten zeigen, daß die Formulierung stabil unter den untersuchten Bedingungen ist. Die Konzentration von Alkohol liegt innerhalb von 10% des Markierungsanspruchs.

Tabelle 5 stellt die Daten aus der 0% Alkoholprobe dar. Die Probe wurde unter Verwenden des Gaschromatographieverfahrens durchgeführt, welches eine den Fachleuten bekannte Standardtechnik ist.

TABELLE 5

Probenidentität	% ALKOHOL-RAUMTEMPERATUR					
	Mo.0	Mo.1	Mo.2	Mo.3	Mo.4	Mo.5
9 ml	67.0	68.8	69.6	*	71.7	70.6
12 ml	66.3	68.0	68.8	*	69.8	68.0
Probenidentität	% ALKOHOL-37°C					
	Mo.0	Mo.1	Mo.2	Mo.3	Mo.4	Mo.5
9 ml	67.0	69.9	70.5	69.6	67.2	68.3
12 ml	66.3	68.4	69.5	69.7	69.0	68.2

* Daten nicht verfügbar

PATENTANSPRÜCHE

1. Hautdesinfektionsformulierung, umfassend:
 - (a) einen Alkohol in einer Menge von 50 bis 80 Gewichtsprozent der Gesamtzusammensetzung;
 - (b) ein Polyalkylanoxiddimethylsiloxanblockcopolymer in einer Menge von 0,02 bis 5 Gewichtsprozent der Gesamtzusammensetzung;
 - (c) ein schäumendes oberflächenaktives Mittel, welches ein Ammoniumlaurylsulfosuccinat, Fettsäurealkanolamid, ein amphoteres oberflächenaktives Mittel wie Lauramidpropylbetain in einer Menge von 5 bis 25 Gewichtsprozent der Gesamtzusammensetzung umfaßt;
 - (d) einen ethoxylierten Lanolinemulgator in einer Menge von 1 bis 5 Gewichtsprozent der Gesamtzusammensetzung;
 - (e) ein Reinigungsmittel, umfassend einen ethoxylierten linearen Fettalkohol oder einen Nonylphenoxypoly(ethylenoxy)alkohol in einer Menge von 1 bis 10 Gewichtsprozent der Gesamtzusammensetzung;
 - (f) ein Polyalkylenglykol in einer Menge von 0,5 bis 5,0 Gewichtsprozent der Gesamtzusammensetzung;
 - (g) ein Feuchthaltemittel und/oder Hautgeschmeidiger, ausgewählt aus Polyolen und Cetylthern in einer Menge von 0,05 bis 5,0 Gewichtsprozent der Gesamtzusammensetzung; und
 - (h) Wasser in einer Menge von 6 bis 30 Gewichtsprozent der Gesamtzusammensetzung.
2. Hautdesinfektionsformulierung nach Anspruch 1, ferner umfassend:
 - (i) ein Verdickungsmittel in einer Menge von 0,01 bis 3 Gewichtsprozent der Gesamtzusammensetzung, wobei das Verdickungsmittel aus der Gruppe bestehend aus Poly(oxypropylen)poly(oxyethylen)kondensaten, Hydroxypropylmethylcellulosen und Carbopolpolymeren ausgewählt ist.
3. Hautdesinfektionsformulierung nach Anspruch 1, ferner umfassend:
 - (i) ein Konservierungsmittel in einer Menge von 0,01 bis 5 Gewichtsprozent der Gesamtzusammensetzung.
4. Hautdesinfektionsformulierung nach Anspruch 1, wobei der Alkohol Ethanol oder Isopropanol ist.
5. Hautdesinfektionsformulierung nach Anspruch 1, wobei das Konservierungsmittel Parachlormetaxylenol, Hexetidin oder Bis-Biguanide ist.
6. Hautdesinfektionsformulierung nach Anspruch 1, ferner umfassend eine Säure zum Einstellen des pH in den Bereich von 5 bis 8.
7. Hautdesinfektionsformulierung nach Anspruch 6, wobei die Säure Salzsäure, Zitronen- oder Phosphorsäure ist.